

Aus der Neurologischen Klinik des St.-Josef-Hospitals
– Universitätsklinik an der Ruhr-Universität Bochum –
Leiter: Professor Dr. E. Müller

**Katamnestische Untersuchungen zur
Symptomatik und Häufigkeit der
Alkoholpolyneuropathie im Krankengut
einer Neurologischen Großstadtklinik**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer

Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität zu Bochum

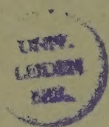
vorgelegt von

INGOLF PALUCH

aus Methler

1982

1983



Aus der Neurologischen Klinik des St.-Josef-Hospitals
– Universitätsklinik an der Ruhr-Universität Bochum –
Leiter: Professor Dr. E. Müller

**Katamnestische Untersuchungen zur
Symptomatik und Häufigkeit der
Alkoholpolyneuropathie im Krankengut
einer Neurologischen Großstadtklinik**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von
INGOLF PALUCH
aus Methler

1982

Dekan: Prof. Dr. K. Morgenroth

Referent: Prof. Dr. E. Müller

Koreferent: Prof. Dr. H. W. Delank

Tag der mündlichen Prüfung: 21.07.1983

A b s t r a c t

PALUCH, INGOLF:

KATAMNESTISCHE UNTERSUCHUNGEN ZUR SYMPTOMATIK UND HÄUFIGKEIT DER ALKOHOLPOLYNEUROPATHIE IM KRANKENGUT EINER NEUROLOGISCHEN GROSSSTADTKLINIK

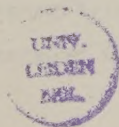
Innerhalb eines größeren unausgelesenen Patientenkollektivs einer neurologischen Großstadtklinik fanden sich unter 512 Alkoholpatienten 81 an einer Polyneuropathie Erkrankte mit einem Häufigkeitsgipfel von 39,5 % in der 4. Dekade bei dem Durchschnittsalter von 43,9 Jahren ohne geschlechtsspezifische Unterschiede. Auffällig war jedoch der hohe Anteil geschiedener Trinkerinnen.

Der subjektive Krankheitsbeginn erfolgte in den meisten Fällen als Extremitätenparästhesien, gefolgt von Paresen. Bei der objektivierbaren Symptomatik imponierte der sehr hohe Anteil an Reflexstörungen, in absteigender Häufigkeit gefolgt von Paresen, Gangataxien, Myotrophien und neurotrophischen Störungen. Pathologische Veränderungen der Serumelektrophorese sind im allgemeinen auf die gleichzeitig bestehende Hepatopathie zurückzuführen. Allerdings zeigte die Liquorelektrophorese in 18 Fällen eine Gesamteiweißerhöhung bei normalem Serumeiweiß ohne pathologische Verschiebung der Proteinfractionen. Die Mitbeteiligung des ZNS äußerte sich häufig als organisches Psychosyndrom oder Prädelir, weitere psychopathologische Befunde waren das ausgebildete Delirium tremens, Depravation, epileptische Anfälle und das Korsakow-Syndrom.

Therapeutisch wirksam erwiesen sich Vitamin-B-Komplex Präparate bzw. Multivitaminangaben bei ausgewogener, kalorisch ausreichender Kost. Auch durchblutungsfördernde Maßnahmen wurden vom Patienten als lindernd empfunden; nach einem Zeitraum von 3 - 6 Wochen waren die Erkrankten entlassungsfähig.

INHALTSANGABE

- I. Einleitung mit allgemeinen Ausführungen zum Alkoholproblem und Fragestellung
- II. Hauptteil
 1. Definition der Polyneuropathie und physiologische Grundlagen
 2. Hinweise zur Ätiologie der Alkoholpolyneuropathie in der Literatur
 3. Krankengut und Methodik
 4. Untersuchungsergebnisse und Diskussion
 - A. Altersverteilung
 - B. Geschlechtsverteilung
 - C. Familienstand
 - D. Krankheitsbeginn
 - E. Objektive Symptomatik
 - a. Sensibilitätsstörungen
 - b. Motorische Störungen
 - c. Störungen des Reflexstatus
 - d. Gangstaxie
 - e. Muskelatrophie und neurotrophische Störungen
 - f. Serumelektrophorese
 - g. Liquorelektrophorese
 - h. Elektromyographische Befunde
 - F. Mitbeteiligung des Zentralnervensystems und psychopathologische Befunde
 - G. Histopathologische Befunde
 - H. Verlauf und Therapie
- III. Zusammenfassende Diskussion
- IV. Literaturverzeichnis



I. Einleitung

Der häufig als "Droge Nr. 1" bezeichnete Alkohol gewinnt angesichts enormer Konsumsteigerungsraten gesellschaftspolitisch und insbesondere gesundheitspolitisch immer mehr an Bedeutung. Es entwickelt sich ein Interessenskonflikt zwischen dem konjunkturellen Aspekt mit Gesamtausgaben von ca. 36,7 Milliarden DM innerhalb der Bundesrepublik Deutschland für Alkoholika im Jahre 1977 (DHS) und den negativen Auswirkungen dieses Konsumverhaltens(5).

So sind FEUERLEIN und BUSCH in ihrer sorgfältigen statistischen Studie zu dem Ergebnis gekommen, daß bei Alkoholikern eine höhere Todesrate (Übersterblichkeit) von 56 % bis 113 % bzw. eine Verminderung der Lebenserwartung von 15 % bei Männern und 12 % bei Frauen besteht. Eine besonders hohe Übersterblichkeit findet sich bei jüngeren Jahrgängen. Unter Annahme dieser verkürzten Lebenserwartung und bei Zugrundelegung einer durchschnittlichen Rentenleistung kostet ein mit 45 Jahren vorzeitig invalidisierter Suchtkranker die Gesellschaft sicher DM 350000,- bis DM 400000,- (HOLZGREVE) (8,22).

Für die frühere besonders starke Verbreitung des Alkoholismus in den unterprivilegierten sozialen Schichten wurde das Schlagwort "Elendsalkoholismus" geprägt, während unter dem Begriff "Wohlstandsalkoholismus" das heutige gleichmäßige Auftreten des Alkoholismus in allen sozialen Schichten zu verstehen ist.

Diese Tatsache ist laut SOLMS mit dem Konsumtrend zu erklären, der in der heutigen Zeit von drei Faktoren bestimmt wird: (42)

1. Änderung der Trinkmuster: Infolge der leichteren örtlichen und finanziellen Verfügbarkeit der alkoholischen Getränke, der Aufgabe mancher tradierter Trinkrituale und Tabus und der Verallgemeinerung des Konsums, steigt der Gesamtverbrauch an und nimmt das häusliche Trinken zu, da es sich der sozialen Kontrolle entzieht.
2. Verlagerung von den traditionellen alkoholischen Volksgetränken auf konzentrierte Spirituosen.
3. Öffnung des Alkoholkonsums für Frauen und Jugendliche.

Der Alkoholgenuß erfüllt in unserer Gesellschaft sozio-kulturelle Funktionen (SOLMS): Neben dem reinen Genuß-trinken dient er der Erleichterung von Sozialkontakten und Förderung der Vergesellschaftung des Individuums. Die Einstellung einer Gesellschaft zum Alkohol äußert sich z.B. in Trinksprüchen und Trinkliedern (42).

Die obengenannte Bedeutung des Alkoholgenusses wird in einer Untersuchung von WIESER über das Trinkverhalten der Deutschen bestätigt. 20 % der erwachsenen Bevölkerung sind "Gesinnungsabstinente", die nur unter sozialem Druck Alkohol konsumieren. 5 % leben als Abstinenzler und gelten als Randgruppe der Gesellschaft mit einem schlechten Image. Bemerkenswert scheint, daß bei den in dieser Studie Befragten der erste Alkoholkontakt meistens in einem Alter von 14-15 Jahren erfolgte (55).

Die wachsende Bedeutung des Alkohols in unserer Gesellschaft spiegelt sich auch im Krankengut einer Großstadtklinik wider, in der sich viele Alkohol Kranke sammeln. Folgende Fragen sollten anhand eines unausgelesenen Patientengutes überprüft werden:

1. Häufigkeit, Alters,- Geschlechtsverteilung und Geschlechtsunterschiede polyneuropathischer Syndrome, für deren Genese Alkoholfuhr die wesentliche Voraussetzung darstellt.
2. Verknüpfung sogenannter alkoholischer Polyneuropathien mit Störungen des Zentralnervensystems und allgemeinen Körperschäden.
3. Therapie, Verlauf und Prognose der sogenannten Alkoholpolyneuropathien.

II. Hauptteil

1. Definition der Polyneuropathie und physiologische Grundlagen

Nach jahrzehntelanger Gültigkeit der von v. LEYDEN eingeführten Bezeichnung "Polyneuritis" für Erkrankungen des peripheren Nervensystems schlug KRÜCKE 1959 eine Differenzierung vor. Die Polyneuritiden der entzündlichen Gruppe ordnet er dem bis dahin verwendeten Begriff zu, während er die degenerativen parenchymatösen Erkrankungen als Polyneuropathien bezeichnet (26,29).

Wichtig für das Verständnis der Polyneuropathie ist die Tatsache, daß sie nicht eine Erkrankung vieler einzelner Nerven ist, sondern unter Einbeziehung des gesamten peripheren Nervensystems gleichsam als Organ verläuft (POECK). Es handelt sich also gleichsam um eine Systemerkrankung des peripheren Neurons oder wie JANZEN es formulierte, um eine polygenetische identische Reaktionsform des peripheren Nervens. Diese Betrachtungsweise wird der Tatsache gerecht, daß die Symptomatologie der Polyneuropathie nicht an einer aus didaktischen Gründen willkürlich fixierten Grenze haltmacht. Nicht selten besteht das Syndrom der Encephalo-Poly-Neuro-Myelopathie, wobei das periphere Neuron symptomgestaltend wirkt (24,37).

Die topographische Gliederung des peripheren Nervensystems umfaßt die Hirnnerven ohne die nn. optici, die Spinalnervenzellen distal der Glia-Schwann-Zellgrenze, die peripheren Nerven mit ihren Endigungen und schließlich das periphere autonome Nervensystem. KAESER hält es für notwendig, die Grenzen des peripheren Nervensystems für praktisch-klinische Zwecke entsprechend der Funktionalität weiter zu fassen. So führt er aus, daß die proximalen Fortsätze der Spinalganglienzellen zwar in den Hintersträngen des Rückenmarks liegen, ihre trophischen Zentren sind jedoch die Spinalganglienzellen und die im Zentralnervensystem liegenden Vorderhornzellen bilden das Perikaryon der peripheren motorischen Nervenfasern. Der klinische Sprachgebrauch kennt eine Vorderhornzellerkrankung, wenn ausschließlich die peripheren motorischen Nervenfasern betroffen sind und spricht bei

Erkrankung der Spinalganglienzellen von einer sensiblen Polyneuropathie (25).

Nach ihrem Austritt aus der knöchernen Schutzhülle des ZNS werden die peripheren Nerven von der perineuralen Scheide umgeben, die als Fortsetzung der Dura mater betrachtet werden kann (FORSSMANN).

Innerhalb dieser Scheide liegt das aus lockerem kollagenen Bindegewebe bestehende Epineurium, wodurch mehrere Nervenfaserbündel zu einem Nerven zusammengefaßt werden. Die im Epineurium verlaufenden Gefäße kommunizieren durch das Perineurium hindurch mit dem interfaszikulären kapillaren Netzwerk. Diese Kapillaren erfüllen eine Schrankenfunktion im Sinne einer Blut-Nerven-Schranke, ist im Bereich der Spinalganglien am durchlässigsten und verhalten sich nicht identisch mit der Blut-Hirn-Schranke (KAESER).

Jedes Nervenfaserbündel enthält zahlreiche Nervenfasern, die von lockerem retikulären Bindegewebe begleitet werden: dem Endoneurium. Das Endoneurium umgibt einzelne oder Gruppen von Nervenfasern, die aus Axon und Hüllzelle bestehen und dient als Gleitschiene für regenerierende Nervenfasern.

Die Umhüllung der einzelnen Nervenfaser besteht aus einer mehr oder weniger dicken Membran, der Markscheide. Je nach Ausprägung dieser Membran unterscheidet man marklose, markarme und markreiche Nervenfasern. Die Funktion dieser Myelinscheide liegt in der elektrischen Isolation des Axons von der Umgebung und ist für die Leitungsgeschwindigkeit von großer Bedeutung: Die schnellsten markreichen A-Fasern sind bis zu 120 mal schneller als die langsamen marklosen C₂-Fasern.

Das Innere der Nervenfasern, das Axon, ist ein Fortsatz der eigentlichen Nervenzelle, die aus dem Zelleib (Perikaryon), den Fortsätzen (Neuriten und Dendriten) und den synaptischen Endformationen (interneurale Kontaktregion) besteht. Das Perikaryon ist der eigentliche Nervenzellkörper. Hier liegen die lebenswichtigen Zytoplasmabestandteile des Neurons und finden die entscheidenden Stoffwechselvorgänge statt. Verletzungen eines Zellfortsatzes schädigen zwar die Nervenzelle, sie kann jedoch regenerieren. Die meisten Schädigungen des Perikaryons sind dagegen irreversibel, da ja das trophische Zentrum betroffen ist.

Dieser anatomischen Gliederung entsprechend können sich Stoffwechselstörungen, Toxine, Entzündungen und Durchblutungsstörungen primär auf verschiedene Anteile des peripheren Nervensystems auswirken. KAESER sieht folgende Schädigungsmöglichkeiten: (25)

- Stoffwechsel der Nervenzelle (Vorderhorn und/oder

Spinalganglienzelle: Axonale Degeneration)

- Axonplasmafluß (vom Perikaryon in die Peripherie)
- Schwann'sche Zelle bzw. Markscheide: Segmentale Entmarkung
- intraneurales Bindegewebe: Interstitielle Polyneuropathie
- Blutversorgung

In der Pathogenese der peripheren Nervenschäden beim chronischen Alkoholismus dürften wohl Stoffwechselschäden der Schwann'schen Scheide eine wesentliche Rolle spielen. Diese These wird durch die Phänomenologie der meisten polyneuropathischen Krankheitsbilder beim Alkoholismus gestützt.

Wirkt eine Stoffwechselstörung auf das Perikaryon eines Neurons, so macht sich dieser pathologische Zustand zunächst nur bei den distalen Anteilen der Zellfortsätze bemerkbar, während die proximalen Anteile am längsten erhalten bleiben.

Dieses Phänomen wird als "dying back" des Neurons bezeichnet und erklärt, warum die längsten Nervenfasern am empfindlichsten auf metabolische Störungen des Zelleibes reagieren. Der strumpf- und handschuhförmige Verteilungstyp der Sensibilitätsstörung bei der chronischen Polyneuropathie mit axonaler Degeneration ist ebenfalls auf die empfindliche Reaktion der längsten Nervenfasern zurückzuführen.

Akute Intoxikation dagegen schädigen die peripheren Neurone mehr oder weniger als Gesamtheit, ohne ein typisches Verteilungsmuster zu zeigen.

2. Hinweise zur Ätiologie der alkoholischen Polyneuropathien in der Literatur

Über die Ätiologie der alkoholischen Polyneuropathie herrschten in der Literatur lange Zeit unterschiedliche Auffassungen.

Ein Teil der Autoren sieht in den direkt toxischen Wirkungen des Alkohols auf das Nervensystem das wesentliche ätiologische Schädigungsprinzip. So verweist BISCHOFF auf die Tatsache, daß beim Alkoholabbau toxische Metaboliten wie Brenztraubensäure und ihr Aldehyd und Acetaldehyd exzessiv anfallen können (2).

Nach heutigem Verständnis wird die Alkoholneuropathie zu den dystrophischen Erkrankungen gezählt (HIRSCHMANN). Die Ursache der Dystrophie kann einerseits in einem Malabsorptionssyndrom liegen, andererseits muß ein echtes nutritives Defizit ausgeschlossen werden: Der Umstand, daß der Alkohol eine nachweislich inhibitorische Wirkung auf den aktiven Aminosäuretransport in der Darmschleimhaut ausübt (CHANG, HALSTEDT, ISRAEL, SPENCER), legt den Schluß nahe, hier die Ursache der Polyneuropathie zu suchen (3, 17, 21, 23, 43).

Die Studie von v. RAD erarbeitete jedoch, daß eine Dünndarmresorptionsstörung in nur etwa 30 % der neurologisch manifest erkrankten Patienten nachzuweisen ist, während bei der Encephalopathia haemorrhagica superior (Wernicke) ein Malabsorptionssyndrom pathognomonisch scheint (52).

Ernährungsbedingte Polyneuropathien werden als weltweites gesundheitliches Problem erachtet. Die nutritive Neuropathie zählt zu den verbreitetsten Komplikationen des chronischen Alkoholismus in der westlichen Welt. In Afrika und Asien dagegen sind Polyneuropathien in der Mehrzahl der Fälle mit einer Mangelerlernährung verbunden, unabhängig von verstärktem Alkoholabusus (ENGSTNER, SACHDEV, WILLIAMS) (6, 40, 57).

FREEMON vermutet in der Polyneuropathie das Resultat aus einem Mangel an vielen Vitaminen, besonders Thiamin, Pyridoxin, Riboflavin und Folsäure (11).

ERBSLÖH macht jedoch die Einschränkung, daß der diätetische Mangel eines jeden dieser Vitamine im Tierversuch und bei freiwilligen Versuchspersonen eine Polyneuropathie hervorrufen kann, obwohl das klinische Bild einer alkoholischen Neuropathie seiner Meinung nach aus einer Vielfalt von Ursachen resultiert (7).

Wir möchten jedoch trotz dieses Vorbehaltes an dieser Stelle einige durch ihre Eindringlichkeit imponierenden Ergebnisse mehrerer Autoren, die sich mit verschiedenen Vitaminmangelzuständen beschäftigt haben, zusammenfassen.

Die umfangreichsten Untersuchungen existieren über das Thiamin (Vitamin B₁). Schon die Synonyma Aneurin oder antineuritische Vitamin beschreiben die Rolle dieses Vitamins in der Ätiologie bzw. Therapie der Neuropathie. Es dient wie alle Vitamine der B-Gruppe als Coenzym und ist an zahlreichen enzymatischen Reaktionen beteiligt, besonders bei der Glykolyse und im Citratzyklus.

Thiaminmangel beginnt sich bei jenen Personen auszuwirken, die den Großteil ihres Kalorienbedarfs durch Alkohol decken, da Äthanol über Acetaldehyd zu Acetat metabolisiert wird und so in den Citratzyklus eintritt.

Von STUDER wird ausgeführt, daß ein Vitamin-B-Mangel bei Menschen zu charakteristischen Schädigungen des peripheren Nervensystems und des Myocards führe. Der Name "Beriberi" für diese Vitaminmangelzustände bedeute im Singhalesischen "cannot" und bezöge sich auf die durch Nervenschäden hervorgerufene Muskelschwäche. Es wird betont, daß ein Vitamin-B₁-Mangel das Nervensystem schädigen könne, ohne sichere mikroskopische Veränderungen zu hinterlassen (50).

Diesen Ausführungen entsprechend beginnt der Thiaminmangel

häufig mit einer beidseitigen Parese der Füße. Die motorische Symptomatik kann bis zur schlaffen Paraplegie mit ausgeprägter Schwäche der Hände fortschreiten.

Sensorische Symptome werden ebenfalls beschrieben, sind jedoch nicht die Regel. Die Polyneuropathie kann als einzige Erkrankung auftreten, sie kann jedoch auch mit einer Korsakow-Psychose verbunden sein. Die klassische Trias der Wernicke'schen Encephalopathie (Korsakow'sche Psychose, Augenmuskellähmung und Ataxie (Polyneuropathie)), findet man nach COLMANT nicht sehr häufig. Die Wichtigkeit der Thiaminzufuhr mit der Nahrung zeigt eine Studie von VICTOR und ADAMS: (4, 51)

Zwölf Alkoholpatienten mit einer Polyneuropathie waren während ihres Klinikaufenthaltes abstinent, wurden jedoch für 5 Tage mangelhaft mit Vitamin B versorgt. Die Polyneuropathie besserte sich in keinem Falle, bei mehreren Patienten verschlechterte sie sich sogar noch. Die alleinige Zugabe von Thiamin bei weiterer Vitamin-B-Mangel-Diät verbesserte bei 10 Patienten die klinischen Beschwerden, neurologische Änderungen wurden jedoch nicht beobachtet. Bei den restlichen 2 Patienten wurde die Vitamin-B-Mangel-Diät mit Thiaminzusatz über 8 Wochen aufrecht erhalten. Bei diesen Personen wurde eine verbesserte Sensibilität, Vergrößerung der groben Kraft und sogar eine Rückkehr der tiefen Sehnenreflexe erzielt. Warum sich Thiaminmangel bei einigen Patienten als Polyneuropathie, bei anderen als Myocardiopathie und bei weiteren als Wernicke'sche Encephalopathie oder als Kombination manifestiert, kann nicht beantwortet werden.

Pyridoxin (syn. Vitamin B₆) dient als wichtiges Coenzym bei der Transaminisierung, Decarboxylierung und anderen enzymatischen Reaktionen. Interessant ist die Rolle des Pyridoxins als Coenzym bei der Synthetisierung des inhibitorischen Neurotransmitters γ -Aminobuttersäure (GABA) und bei der Decarboxylierung von Dihydroxyphenylalanins zu Dopamin.

Bei gesunden freiwilligen Versuchspersonen erzeugten VILTER et al. durch die Gabe des Antimetaboliten Desoxypyridoxin einen Pyridoxinmangel. Dieser führte zu schweren Hyperästhesien, die allmählich unter einer Pyridoxin-

therapie zurückgingen. Als Begleiterkrankungen wurden Glossitis, Cheilosis, Konjunktivitis, Stomatitis und seborrhoische Dermatitis gesehen (53).

Pantothensäure nimmt als Bestandteil des Coenzym A im Intermediärprozeß lebender Zellen eine Schlüsselstellung ein. Da ja Äthanol durch Coenzym A metabolisiert wird, ist der Bedarf an Pantothensäure bei Alkoholikern besonders groß.

In einem Versuch mit drei gesunden Freiwilligen induzierte BEAN et al. mit Hilfe des Antagonisten Methyl-Pantothemat einen Pantothenmangel. Während des Mangels entwickelten sich bei den Versuchspersonen Ungeduld, Reizbarkeit und Somnolenz, begleitet von lästigen Parästhesien. Ein Freiwilliger berichtete von fortwährendem unerträglichem Brennen beider Füße. Abgesehen von gestörtem Lageempfinden bei einer Versuchsperson ergab die Untersuchung bei allen Patienten normales Tastgefühl, Temperaturempfinden, Vibrationsempfinden und Zwei-Punkte-Diskrimination. Die Sehnenreflexe waren gesteigert. Es entwickelte sich eine symmetrische Schwäche der inneren Handmuskulatur und der distalen Beinmuskulatur. All diese Symptome bildeten sich nach Zufuhr von Pantothensäure zurück (1).

Eine wichtige Vorstufe eines an Redox-Reaktionen beteiligten Coenzym bildet das Riboflavin (syn. Vitamin B₂).

In einem Versuch mit sechs Karzinompatienten erzeugten LANE et al. durch Applikation von Galaktoflavin einen Riboflavinmangel. Zwei Patienten klagten über Hyperästhesien in den distalen Abschnitten der Extremitäten ohne Veränderungen der Motorik oder des Reflexstatus. Das Kribbeln und das brennende Mißgefühl blieb trotz Riboflavinsubstitution bestehen. Reversibel waren dagegen Symptome wie seborrhoische Dermatitis, Glossitis, Cheilosis und eine normozytäre normochromatische Anämie (28).

Eine von HERBERT 1962 durchgeführte Untersuchung über experimentellen Folsäuremangel bei Freiwilligen ergab, daß dieser Mangelzustand zwar diskrete psychische Veränderungen, jedoch keine neurologischen Auffälligkeiten zeitigt(20).

Neuere Untersuchungen zeigten, daß bei der Demenz und beim polyneuropathischen Syndrom ein Folsäuremangel sehr wohl ursächlich beteiligt sein kann.

So fanden GRANT et al. bei 7 Patienten mit einer Polyneuropathie einen niedrigen Folsäurespiegel im Serum. Der B₁₂-Serumspiegel war dagegen normal. Bei vier dieser Patienten verbesserte sich das Krankheitsbild entscheidend nach einer Folsäuretherapie. REYNOLDS et al. ermittelten in einer Studie 24 Patienten mit bemerkenswert niedrigem Folsäurespiegel im Serum. Vierzehn dieser Patienten litten an einer Polyneuropathie, wobei zehn von diesen vierzehn Alkoholiker waren (15, 38).

Vitamin B₁₂-Mangelzustände sind auf Grund des ubiquitären Vorkommens dieser Substanz in der Nahrung und der großen Speichermöglichkeit in der Leber nur unter langanhaltenden Malabsorptionszuständen zu finden. Im Gegensatz zu anderen Vitaminmangelzuständen ist in der westlichen Welt ein Vitamin B₁₂-Mangel nicht mit dem Alkoholismus verbunden, sondern beruht vielmehr auf z.B. einem Mangel an Intrinsicfaktor, zurückzuführen auf eine Mukosaatrophie oder partielle Magenresektionen besonders im Fundusbereich. Der Zustand nach Ileumresektion bietet durch den fehlenden Resorptionsort und die resezierten Rezeptoren für Vitamin B₁₂ eine andere Ursache für den Vitamin B₁₂-Mangel. Die Fixation des Vitamin B₁₂-intrinsicfactor-Komplexes an die Mukosa kann bei manchen Menschen durch Bakterieneinwirkung gestört sein, z.B. beim Syndrom der blinden Schlinge (G. STROHMEYER). Das klassische klinische Symptom des Vitamin B₁₂-Mangels hervorgerufen durch den Mangel an Intrinsicfaktor, ist die perniziöse Anämie. Die neurologischen Symptome resultieren aus der Degeneration der Schwann'schen Zellen des peripheren Nervensystems mit segmentaler Entmarkung und folgender axonaler Degeneration. Der Vitamin B₁₂-Mangel kann eine symmetrische sensomotorische Neuropathie mit herabgesetzter Nervenleitungsgeschwindigkeit und segmentaler Entmarkung hervorrufen. Interessant ist die von SCOTT et al. beschriebene Tatsache, daß eine eingeschränkte Vitamin B₁₂-Absorption durch Folsäuremangel hervorgerufen werden kann (41, 49).

STRAUSS verzeichnete bei 10 Alkoholikern eine Besserung

der Polyneuropathie unter einer kompletten Krankenhauskost, obwohl während des gesamten Zeitraumes Alkohol konsumiert wurde! Diese Tatsache veranlaßte ihn sogar dazu, den toxischen Effekt des Alkohols auf das periphere Nervensystem als signifikanten Faktor in der Pathogenese der Alkoholpolyneuropathie abzulehnen (48).

Zusammenfassend kann aus den vorhergehenden Erkenntnissen geschlossen werden, daß die Symptomatik der alkoholischen Polyneuropathie auf den diätetischen Mangel vieler verschiedener Vitamine zurückzuführen ist, wobei dem Thiaminmangelzustand eine besondere Bedeutung zukommt.

3. Krankengut und Methodik

Auswahl des Krankengutes

Diese Studie erstreckt sich auf die Patienten der Jahre 1972 bis 1978, die sich unter der Diagnose "Alkoholismus" entweder in stationärer Behandlung oder konsiliarisch-ambulant in der Neurologischen Klinik des St.-Josef-Hospitals zu Bochum befanden. Die Gesamtzahl der Fälle beträgt 512. Bei 81 (15,8 %) Patienten ließ sich eine alkoholische Polyneuropathie diagnostizieren.

Dieses Verteilungsmuster an Erkrankten und Nichterkrankten findet sich auch bei WIESER, der davon ausgeht, daß höchstens 20 % der chronischen Trinker von einer Polyneuropathie befallen werden. Die enorme Differenz zur Studie von KRÜGER mit einer Erkrankungshäufigkeit von 46,3 % ist durch unterschiedliche Auswahlkriterien erklärbar (27, 55).

Patienten, die an einer Polyneuropathie litten und hinsichtlich deren Ätiologie neben dem Alkoholkonsum andere Risikofaktoren (wie z.B. manifester Diabetes mellitus, Neoplasma, Niereninsuffizienz) aufwiesen, sind in diese Studie nicht aufgenommen worden.

Zunächst war geplant, die 81 Patienten mit Polyneuropathien zur Nachuntersuchung einzubestellen. Nachdem sich jedoch nur drei kooperationswillig zeigten, mußten wir uns auf die katamnestische Bearbeitung der Krankengeschichten beschränken. Die Tücken dieses Vorgehens zeigten sich im Laufe der Auswertung ab: eine Vielzahl verschiedener Untersucher produziert eine Vielzahl unterschiedlich gewichteter Ergebnisse. Daher ist sicherlich ein Teil der Unterschiede in der Häufigkeit subjektiver und/oder objektiver Symptome unserer Untersuchung im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Autoren unter dem Gesichtspunkt unterschiedlicher Kriterien zu sehen. Unterstellen wir jedoch, daß andere Studien ebenfalls diese Problematik beinhalten, erscheinen uns die erbrachten Ergebnisse durchaus repräsentativ.

4. Untersuchungsergebnisse und Diskussion

A Altersverteilung

Bei über größeren Zeiträumen einwirkenden exogenen oder endogenen Noxen ist unter anderem die Erkrankungshäufigkeit innerhalb bestimmter Altersgruppen von Interesse. Zur Klärung der Frage, ob eine Korrelation zwischen Anzahl der Erkrankten und Erkrankungsalter besteht, haben wir für unsere Studie die Patienten sieben verschiedenen Altersgruppen zugeordnet.

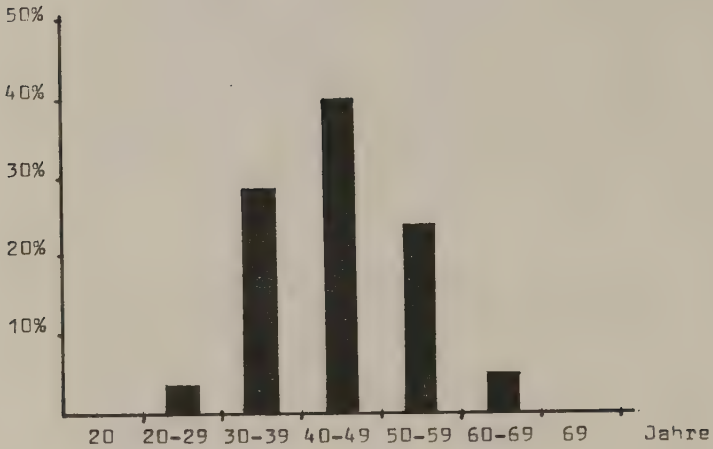
Das Altersprofil erstreckt sich vom 24. bis zum 67. Lebensjahr mit einem Häufigkeitsgipfel von 39,5 % in der vierten Dekade und einem Durchschnittsalter von 43,9 Jahren. Der Anteil der an einer Polyneuropathie Erkrankten an der Gesamtzahl der Alkoholiker beträgt 15,8 %.

Augenfälligstes Ergebnis stellt das relativ geringe Durchschnittsalter dar. Während etwas ältere Studien (KOHLMAYER, BISCHOFF, NEUNDÖRFER) ein Durchschnittsalter von über 50 Jahren ermittelten, ergaben unsere Erhebungen eine enorme Verjüngung (2, 31).

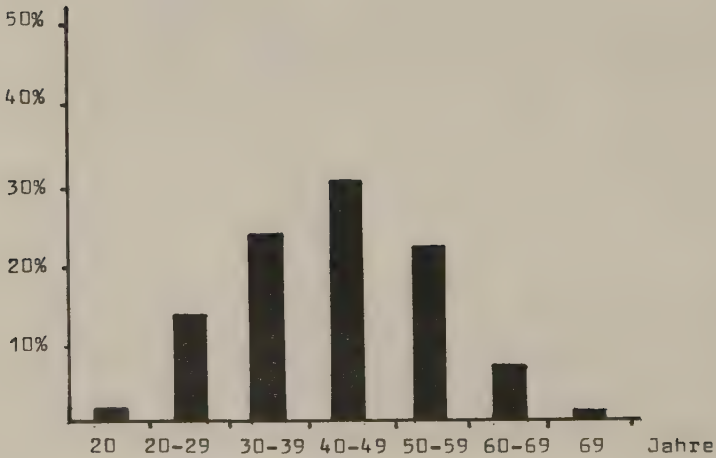
Der Unterschied gegenüber anderen Autoren beruht wahrscheinlich auf zwei Faktoren: einerseits dem unterschiedlichen Patientenkollektiv und andererseits dem geänderten Konsumverhalten. Unseres Erachtens nach kommt dem zweiten Faktor besondere Bedeutung zu, da sich anscheinend das Alkoholproblem immer mehr auf die unteren Altersgruppen verlagert, nicht zuletzt als Ausdruck des Gefühls sozialer Unsicherheit.

Die oben erwähnte Tendenz wird ebenfalls bei dem Vergleich der Häufigkeitsgipfel bestätigt. BISCHOFF ermittelte Erkrankungshäufigkeit mit 37 % bei den Patienten, die zumindest das 60. Lebensjahr erreicht hatten. NEUNDÖRFER dagegen beschrieb 2 Jahre später einen Gipfel von 26 % in derselben Altersklasse, während unsere Studie eine Häufigkeit von 39,5 % in der vierten Dekade ergibt (2, 31).

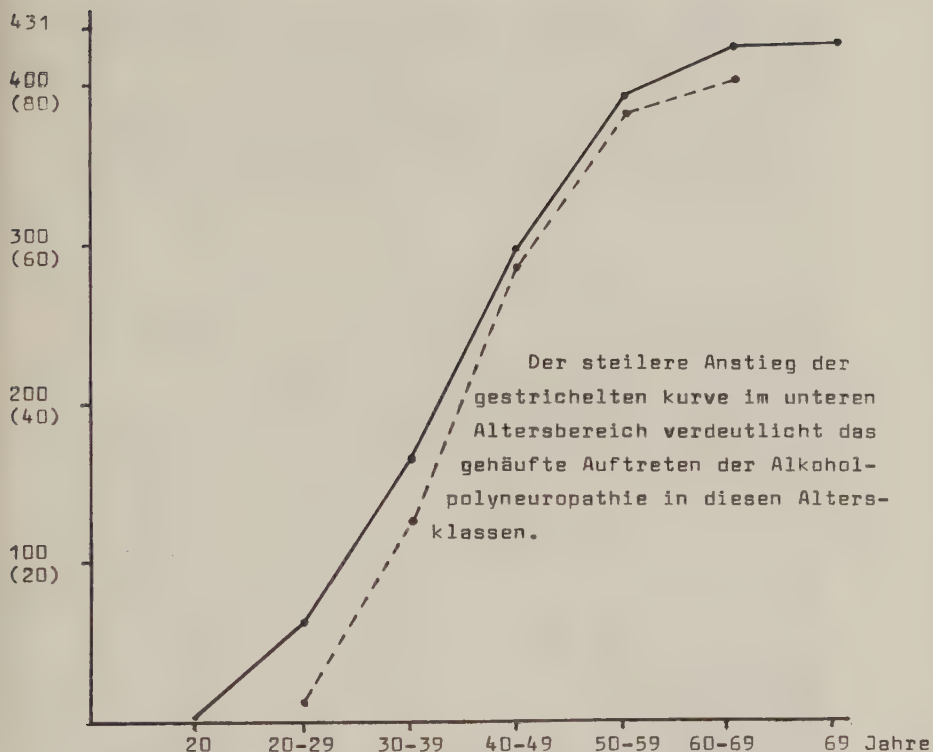
Dem außerordentlich hohen Häufigkeitsgipfel von 58,5 % in der Altersklasse 55 bis 65 Jahre der KRÜGER'schen Untersuchung liegt sicherlich eine fehlende Differenzierung in der Ätiologie einer Polyneuropathie zugrunde (27).



Kurve 1: Altersprofil von 81 Patienten mit Alkoholpolyneuropathie



Kurve 2: Altersprofil von 431 Patienten mit Alkoholismus ohne Polyneuropathie



Kurve 3: Summenhäufigkeitsverteilung der Patienten ohne Polyneuropathie (durchgezogene Linie) und der Erkrankten (gestrichelte Linie) .

Altersklassen	Häufigkeit		Summenhäufigkeit	
	ohne PNP	mit PNP	ohne PNP	mit PNP
20	6	-	6	-
20-29	60	3	66	3
30-39	102	23	168	26
40-49	131	32	299	58
50-59	97	19	396	77
60-69	31	4	427	81
69	4	-	431	-

B Geschlechtsverteilung

Entsprechend den traditionellen Trinksitten in unserem Staate ist das Alkoholproblem bei der männlichen Bevölkerung stärker repräsentiert als bei der weiblichen. Diese Verteilung auf die Geschlechter drückt sich zwangsläufig auch bei den durch Alkohol hervorgerufenen gesundheitlichen Folgeschäden aus.

Der Anteil der weiblichen Trinker bei unseren 512 Alkoholpatienten beträgt 144 (28,1 %). Ein ähnliches Verhältnis ergibt die Aufschlüsselung der Patientengruppe mit einer Polyneuropathie: Von 81 Patienten sind 20 (24,7 %) Frauen. Den Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren zeigt folgende Tabelle an:

Autoren		Relation der männl. Pat. zu den weibl.
FUNK	1970	98 : 30 = 77 % : 23 %
BISCHOFF	1971	128 : 17 = 88 % : 12 %
NEUNDÖRFER	1973	161 : 37 = 81 % : 19 %
EIGENES KOLLEKTIV	1978	61 : 20 = 75 % : 25 %

Tabelle 2: Geschlechtsverteilung in Untersuchungen verschiedener Autoren

Obwohl keine erhebliche Differenz zwischen den Ergebnissen festzustellen ist, läßt der diskrete Anstieg des Anteils der weiblichen Trinker auf eine "alkoholische Emanzipation" schließen, deren Ursache in der sich ändernden Rolle der Frau in unserer Gesellschaft zu vermuten ist.

C Familienstand

Um der Frage nachzugehen, ob und in welchem Ausmaße sich die Tatsache eines erhöhten Alkoholkonsums auf die Intaktheit des Familienlebens auswirkt, haben wir den Familienstand unserer an einer Polyneuropathie erkrankten Patienten mit den Angaben des Statistischen Jahrbuches der Bundesrepublik Deutschland des Jahres 1978 für die entsprechenden Altersgruppen verglichen.

♂			♀	
	Stat. Jahrbuch	Eigenes Kollektiv	Stat. Jahrbuch	Eigenes Kollektiv
Ledig	20,4 %	20,4 %	13,3 %	26,3 %
Verheiratet	74,9 %	63,0 %	71,0 %	47,4 %
Verwitwet	1,5 %	4,5 %	11,3 %	-----
Geschieden	3,2 %	11,4 %	4,3 %	26,3 %

Tabelle 3: Familienstand

Wegen der geringen Fallzahl unserer Untersuchung kann sicherlich keine allgemeingültige Schlußfolgerung aus den Verhältniszahlen gezogen werden. Ein Ergebnis scheint uns jedoch bemerkenswert zu sein: Die Scheidungsrate bei den Frauen liegt mit 26 % mehr als doppelt so hoch wie bei den männlichen Patienten. Eine mögliche Erklärung dieses Phänomens liegt wohl in der traditionellen Rollenverteilung unserer Gesellschaft begründet, die es mit sich bringt, daß süchtiges Verhalten bei Frauen negativ sanktioniert wird, während es die Umgebung bei der männlichen Bevölkerung toleriert, bzw. unter Umständen noch verstärkt.

D Krankheitsbeginn

Obgleich bei der anamnestischen Erhebung des Krankheitsbeginns die Qualität des ermittelten Materials stark von der Dolenz bzw. Indolenz des jeweiligen Patienten bestimmt wird, erachteten wir die subjektive Erstersymptomatik als untersuchenswert, um evtl. eine einheitliche Verlaufsscharakteristik erkennen zu können.

Für den weitaus größten Teil unserer Patienten begann die Polyneuropathie mit in Qualität und Intensität differierenden sensiblen Reizerscheinungen. Während einige der Befragten über Taubheitsgefühle, Kribbeln, Ameisenlaufen oder Nadelstichen berichteten, klagten andere über Wadenkrämpfe oder Brennschmerzen, vorwiegend unter den Fußsohlen. Die Lokalisation dieser Erscheinungen wurde ausnahmslos in den distalen Extremitätsabschnitten angegeben, wobei die unteren Extremitäten deutlich bevorzugt befallen wurden.

Die zweite große Gruppe der untersuchten Patienten erlebte den Krankheitsbeginn mit einer mehr oder minder ausgeprägten Muskelschwäche, bei der wiederum die unteren Extremitäten bevorzugt befallen waren. Diese Muskelschwäche äußerte sich für den Einzelnen darin, daß er Schwierigkeiten beim Treppensteigen oder beim Aufstehen aus dem Bett bemerkte. Auch eine allgemeine Gehunsicherheit durch ausgeprägtes Schwächegefühl der Beine wurde von den Patienten angegeben.

Eine weitere Gruppe litt unter Spontanschmerzen unterschiedlicher Intensität in den unteren Extremitäten, wobei beachtenswert ist, daß ein Teil dieser Patienten ihre Schmerzen in den Bereich beider Fußsohlen lokalisierten, so daß man schon von einem "burning feet"-Syndrom sprechen darf. Neben weiteren Initialsymptomen wie Wadenkrämpfe und Myatrophien der unteren Extremitäten halten wir einen Sonderfall für erwähnenswert.

Der Patient H. H., geb. am 14.08.1922, gab bei seiner stationären Aufnahme an, in den letzten drei Wochen eine zunehmende Sehverschlechterung bis hin zu Doppelbildern bemerkt zu haben.

Zur Alkoholanamnese war zu erfahren, daß Herr H. seit etwa 5 Jahren regelmäßig Bier und Schnaps in ansteigender Menge, zuletzt bis zu 0,5 Liter Schnaps/die getrunken hatte.

Die klinische Untersuchung ergab deutliche Hinweise auf vegetative Stigmata mit vermehrtem Schwitzen und psychomotorische Unruhe. An den Händen imponierte ein feinschlägiger Tremor, der Gang war unsicher. Es fanden sich Sensibilitätsstörungen an den unteren Extremitäten mit Parästhesien. Außerdem bestand eine beidseitige Abducensparese, die als Ursache für die Doppelbilder anzusehen war.

Die klinische Diagnose lautete: beginnende Polyneuropathie bei chronischem Alkoholabusus mit beidseitiger Abducensparese. In diesem Fall wäre zu diskutieren, ob nicht eine beginnende Encephalopathia haemorrhagica superior (WERNICKE) vorgelegen hat, obwohl sich sonstige Hinweise hierauf nicht fanden.

Bei den subjektiven Symptomen entschied die Intensität der Beschwerdebilder darüber, wann sich der Betroffene in ärztliche Behandlung begab. In einigen Fällen ließ sich die Erstsymptomatik bis zu 12 Monaten zurückverfolgen. Erst die zunehmenden Störungen, vor allem sensible Phänomene (Parästhesien, Schmerzen) mehr als Motilitätsstörungen führten den Erkrankten in ärztliche Therapie.

Parästhesien der Extremitäten	38 = 47 %
Paresen	22 = 27 %
Schmerzen in den unteren Extremitäten	7 = 9 %
Wadenkrämpfe	3 = 4 %
Doppelbilder	1 = 1 %
Myatrophien der unteren Extremitäten	1 = 1 %

Tabelle 4: Vom Patienten berichtete Initialsymptomatik, die Anlaß zur ärztlichen Konsultation bot

E Objektive Symptomatik

a) Sensibilitätsstörungen

Neben den bereits oben erwähnten sensiblen Reizerscheinungen in Form von Parästhesien verschiedener Qualität und Quantität, ließen sich bei der Alkoholpolyneuropathie Sensibilitätsausfälle "objektivieren".

Wir sind uns darüber im klaren, daß Empfindungsstörungen letztlich nie exakt zu objektivieren, sondern nur aus Begleitphänomenen, anderen Störungen des Sensomotoriums, zu erschließen sind.

Bei Durchsicht unseres Krankengutes ergab sich eine starke Beeinträchtigung der Tiefensensibilität. Das Vibrationsempfinden im Bereich der Malleoli war bei 52 Patienten (64 %) aufgehoben, in 12 Fällen war zusätzlich die Lagewahrnehmung beeinträchtigt. Die Wichtigkeit dieses Symptoms wird auch von NEUNDÖRFER betont, der in seiner Untersuchung zu ähnlichen Ergebnissen gelangt (68 % Ausfälle der Tiefensensibilität). BISCHOFF fand bei seinen 145 Patienten sogar in 90 % Störungen der Tiefensensibilität (2, 31).

Eine Beeinträchtigung der Oberflächensensibilität wurde dagegen nicht so ausgeprägt festgestellt. Die Untersuchung unserer Patienten ergab bei 28 (35 %) eine Hypästhesie bzw. Hypalgesie. Das Verteilungsmuster dieser Störungen kann typischerweise als strumpf- bzw. handschuhförmig mit weitgehend symmetrischer Ausprägung beschrieben werden, wobei stets die unteren Extremitäten bevorzugt befallen werden. Bei 15 Patienten fanden wir eine auf die distalen Extremitäten lokalisierte Hyperpathie, die bei 9 Patienten ausschließlich auf die Fußsohlen beschränkt war.

b) Motorische Störungen

Die Polyneuropathie mit vorwiegend paretischer Ausprägung unterscheidet sich im Krankheitsverlauf von ihrer sensiblen Variante hauptsächlich durch relativ rasche Exazerbation. Der Zeitraum zwischen dem von dem Patienten realisierten Krankheitsbeginn und stationärer Klinikaufnahme betrug zwischen 3 bis 6 Wochen, war also relativ kurz im Vergleich zu den Angaben der Patienten mit einer sensiblen Polyneuropathie, die meist eine Anamnese von mehreren Monaten boten.

Das subjektive Erleben ihrer Parese beschrieben die Befragten durch Formulierungen wie "meine Beine gehorchten mir nicht mehr", "ich knicke ständig in den Knöcheln um" oder "ich habe das Gefühl von Gummibeinen".

Die Tatsache, daß die Kranken ihre Parese nicht so sehr als Schwäche, sondern als "Gefühl" empfanden, beweist die untrennbare Verknüpfung des Sensomotoriums und die aus didaktischen und klinischen Erwägungen heraus willkürlich vorgenommene Trennung.

Paresen unterschiedlicher Ausprägung fanden sich in unserer Population in 33 Fällen (41 %). Die Lokalisation war eindeutig im distalen Bereich der unteren Extremitäten. Bevorzugt war der Versorgungsbereich des n. peroneus, also die Fuß- und Zehenextensoren. Die oben zitierten Beschreibungen der Beschwerdesymptomatik machen jedoch deutlich, daß oft erst der Befall auch proximaler Muskelgruppen ein eindrucksvolles Krankheitserleben induziert.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt die Studie von BISCHOFF, der bei 55 % seiner 145 Patienten motorische Paresen diagnostizierte. Er beobachtete dabei noch eine starke Druckschmerzhaftigkeit der gleichzeitig atrophisierenden Wadenmuskulatur, die auch in unserem Untersuchungsgut zu verifizieren war (2).

Allerdings wurde in unserem Material die von NEUNDÖRFER als obligates Symptom erachtete Druckschmerzhaftigkeit der langen Nervenstämme an den unteren Extremitäten nicht angegeben (32).

c) Störungen des Reflexstatus

Bei der Erhebung des Reflexstatus imponiert der hohe Anteil von Störungen der phasischen Dehnungsreflexe im Bereich der unteren Extremitäten. Wir fanden bei 63 Patienten (78 %) eine Beeinträchtigung des Trizeps-Surae-Reflex, wobei in 52 Fällen (64 %) ein totaler Reflexausfall zu diagnostizieren war und bei 37 Patienten (46 %) eine Störung des Quadrizeps-Reflexes mit 25 Ausfällen.

Diese hohen Zahlen weisen auf die große diagnostische Bedeutung der Reflexprüfung bei der alkoholischen Polyneuropathie hin. Manche Autoren haben in ihrem Untersuchungsgut einen nicht unerheblichen Anteil von Fällen gefunden, in denen Reflexausfälle, vor allem des Trizeps-Surae-Reflexes, die einzigen Hinweise für eine Polyneuropathie bildeten (NEUNDÖRFER, FUNK) (12, 32).

Allerdings ist es eine Frage der Definition, ob die Nichtauslösbarkeit des Trizeps-Surae-Reflexes ohne zusätzliche Symptome schon als Ausdruck einer Polyneuropathie aufgefaßt werden darf oder soll, gibt es gerade doch bei Älteren offenbar auf dem Boden von Alterungsprozessen Reflexabschwächung bis hin zur Nichtauslösbarkeit der Muskeldehnungsreflexe.

Bei diesen sogenannten alterstypischen Reflexbefunden muß selbstverständlich immer wieder gefragt werden, ob sie nicht doch Ausdruck einer latenten Schädigung des peripheren Neurons sind, sei es aufgrund eines subklinischen Diabetes mellitus oder anderer nutritiver Störungen.

Der hohe Anteil der Reflexverminderungen wird auch von BISCHOFF mitgeteilt, der bei 92 % seiner 145 Patienten eine Beeinträchtigung der Muskeleigenreflexe fand, wobei er betont, daß allein bei 50 % ein beidseits aufgehobener Trizeps-Surae-Reflex beobachtet wurde (2).

d) Gangataxie

Eine in unserem Krankengut häufig angetroffene Bewegungsstörung ist die Gangataxie. Sie zeichnet sich durch einen breitbeinigen, tappigen Bewegungsablauf aus, der den Patienten oft taumeln läßt und den Seiltänzergang unmöglich macht.

Für die Differentialdiagnostik ist es wichtig zu wissen, daß die Gangataxie sowohl cerebellär als auch spinal (Hinterstrangataxie) verursacht werden kann. Die cerebelläre Ataxie als Ausdruck einer gestörten Gleichgewichtsregulation und Bewegungskoordination beeinträchtigt die somatische Statik ebenso wie die Dynamik.

Die statische Symptomatik äußert sich bei der Rumpf- und Standataxie in der Unfähigkeit, aufrecht gerade zu sitzen oder zu stehen. Es besteht eine mehr oder minder ausgeprägte Fallneigung nach rückwärts oder zur Seite. Beeinträchtigungen der Dynamik führen zu dysmetrischen Zielbewegungen, Gangataxie, Intentionsataxie und zur Erschwerung der Feinbeweglichkeit in Form der Dysdiadochokinese.

Die spinale Ataxie dagegen resultiert aus dem gestörten Informationsfluß zwischen Peripherie und Zentralnervensystem durch pathologische Beeinträchtigung der für die Tiefensensibilität verantwortlichen Hinterstrangbahnen bzw. durch z.B. polyneuropathische Krankheitsbilder.

Die ständige Kontrolle der Lage einzelner Körperabschnitte zueinander ist Voraussetzung für eine koordinierte Motorik. Fällt nun eine Kontrollmöglichkeit in Form des Sensibilitätsverlustes aus, so kann dieser Mangel durch eine andere Sinnesqualität, z.B. die optische, ersetzt werden. Dieser Kompensationsmechanismus ist ein wichtiges Kriterium für die Differentialdiagnostik der cerebellären und spinalen Ataxie (30,37).

Unter unseren Patienten befanden sich 29 (36 %) mit mehr oder weniger ausgeprägter Gangataxie. Davon wurde in 5 Fällen die Symptomatik rein cerebellär und in 10 Fällen rein sensibel geprägt. Die anderen 14 Patienten boten Mischformen, bei denen allerdings die Sensibilitätsstörungen jeweils im Vordergrund standen.

Beschreibungen einer ataktischen Symptomatik finden sich bei verschiedenen Autoren. So sprach WEXBERG sogar von einer ataktischen Form der Alkoholneuropathie, andere Arbeiten fanden eine erhebliche Ataxie oder doch zumindest eine Gangataxie (SCHELLER, NIEDERMEYER). Eine ätiologische Abklärung dieser Bewegungsstörungen wurde jedoch nur von wenigen Autoren vorgenommen. BISCHOFF bemerkt einschränkend zu den von ihm angeführten Patienten mit ataktischer Symptomatik, daß nicht immer zuverlässig abzuklären sei, inwieweit sich darunter cerebelläre Störungen verbergen, während NEUNDÜRFER offensichtlich in der Sensibilitätsbeeinträchtigung die Hauptursache sieht (2, 31, 33, 45, 54).

Aufgrund des großen Anteils der durch Sensibilitätsstörungen verursachten Gangataxien in unserem Krankengut neigen wir zu der Auffassung, daß bei ataktischen Krankheitsbildern der Alkoholneuropathie die spinale Komponente in einem großen Teil der Fälle als ursächlich zu bezeichnen ist. Dies schließt jedoch das potentielle Auftreten der cerebellären Schädigung in einem gewissen Prozentsatz nicht aus.

Schon die Tatsache, daß neben sogenannten peripheren auch cerebelläre Symptome aufgedeckt werden konnten, spricht dafür, wie sehr die Polyneuropathien bei chronischem Alkoholismus mit einem Gesamtschaden des Nervensystems verbunden sein können und daß die Polyneuropathie häufig nur die vordergründige, klinisch faßbare Noxe darstellt.

e) Muskelatrophie und neurotrophische Störungen

Bei 25 Patienten (31 %) unserer Untersuchungsgruppe ließen sich Myotrophien verschiedener Schweregrade diagnostizieren. Es ist einsichtig, wenn einer über längere Zeit bestehenden Parese eine Atrophie der betroffenen Muskelgruppe folgt. Bei der Polyneuropathie aber lassen sich distal betonte Atrophien ohne erkennbare Paresen beobachten.

Dieses Phänomen war besonders bei unserem Patienten A. P., geb. am 5.04.1935, zu finden, der sich nur deshalb in stationäre Therapie begab, weil ihm ein sich über 3 Wochen erstreckender zunehmender Muskelschwund im Bereich beider Beine aufgefallen war. Die klinische Untersuchung ergab keine eindeutigen Paresen, lediglich eine Hyperpathie beider Fußsohlen und die Nichtauslösbarkeit des Trizeps-Surae-Reflexes und des Quadrizeps-Reflexes beidseits bei bestehenden neurotrophischen Störungen waren auffällig. Das EMG ergab in den überprüften Muskelgruppen lediglich ein leicht gelichtetes Interferenzbild, während die NLG deutlich pathologisch war.

Neurotrophische Störungen fanden wir in den Untersuchungen von 17 Patienten (21 %). Sie äußerten sich durch Hyperhidrosis, Ödeme und Marmorierung der Haut vor allem an den unteren Extremitäten.

Über die Häufigkeit des Auftretens dieser Symptomatik differieren die Angaben verschiedener Autoren. Während NIEDERMEYER und PROKOP bei den meisten ihrer Patienten vasomotorische Störungen an Füßen und Beinen in zumindest angeedeutetem Maße gesehen haben und NEUNDÖRFER

bei 40 % seiner Patienten derartige Veränderungen beschreibt, spricht BISCHOFF nur bei 4 % seines Untersuchungskollektivs von vegetativen Störungen. Der Grund für diese stark differierenden Zahlenangaben wird von GIBBELS und SCHLIEP in der Tatsache gesehen, daß Irritationen vegetativer Fasern erfahrungsgemäß bei neurologischen Untersuchungen nicht bemerkt und dokumentiert werden (2, 13, 31, 33).

Störungen des Reflexstatus	
- Trizeps-surae-Reflex	: 63 (78 %)
- Quadrizeps-Reflex	: 37 (46 %)
Sensibilitätsstörungen	
- Tiefensensibilität	: 52 (64 %)
- Oberflächensensibilität	
Hypaesthesia	: 28 (35 %)
Hyperpathie	: 15 (18 %)
Paresen	: 33 (41 %)
Gangataxie	: 29 (36 %)
Myatrophien	: 25 (31 %)
Neurotrophische Störungen	: 17 (21 %)

Tabelle 5: Häufigkeit einiger durch die körperliche Untersuchung erfaßbarer Symptome, die bei unseren Patienten gefunden wurden

f) Serumelektrophorese

Bei der Durchsicht der Serumelektrophoresen von 41 Patienten fiel uns in 32 Fällen (78 %) eine Verminderung der Albuminfraktion bei unauffälligem Gesamteiweiß auf. Die Verschiebung erfolgte zugunsten der α_2 - und β -Fraktionen, die jeweils 24 bzw. 20mal erhöht waren. Die γ -Fraktionen dagegen verhielten sich unterschiedlich:

In 11 Fällen waren sie vermindert, während in 15 Fällen eine Erhöhung festzustellen war.

Die Untersuchung von NUSSELT et al. über Serumproteinveränderungen bei Polyneuropathien unterschiedlicher Ätiologie zeigt ein gleichsinniges Verhalten der einzelnen Proteinfractionen: Es besteht eine Albuminverminderung bei gleichzeitiger Vermehrung der anderen Fraktionen. Die Autoren bezeichnen diese stereotype Reaktionsweise als ein der "acute phase reaction" nahekommendes Verhalten, das sich durch ein ähnliches Verteilungsmuster der Serumproteine bei sowohl zentralnervös-entzündlichen Erkrankungen und Tumoren als auch peripher-nervöser Affektionen ausdrückt (34).

Die genannten Proteinveränderungen konnten in der oben genannten Studie keinesfalls als spezifisches Bild der Polyneuropathie bezeichnet werden, da sie in einer Kontrollgruppe aus Patienten mit chronischem Alkoholismus ohne jegliche Symptomatik ebenfalls nachzuweisen waren. Als Ursache wurde auf eine mögliche Leberschädigung hingewiesen. Eine dahingehende Überprüfung unseres Patientengutes ergab in 29 Fällen (71 %) eine gesicherte Hepatopathie, die auch in unserer Untersuchung die Verschiebung der Serumproteine erklären dürfte.

g) Liquorelektrophorese

Bei 18 unserer Patienten wurde eine diagnostische Lumbalpunktion mit elektrophoretischer Trennung der Liquorproteine durchgeführt. Dabei fand sich in 8 Fällen eine pathologische Erhöhung des Gesamteiweißes. Eine pathologische Zellreaktion oder eine auffällige Verschiebung innerhalb der einzelnen Proteinfractionen fanden wir dagegen nicht. Wir möchten betonen, daß in allen acht Fällen das Serumprotein im Normbereich lag.

Als Besonderheit soll hier der Fall des Patienten S. G., geb. am 24.07.1928 erwähnt werden, der, als chronischer Alkoholiker bekannt, nach akuter Alkoholintoxikation in unsere Klinik verlegt wurde. Die Diagnose lautete ascendierende Polyneuropathie mit deutlicher Lähmung beider Beine, Parese der Arme und beginnende Ateminsuffizienz. Trotz intensiver zweimonatiger Therapie mit zum Teil kontrollierter Beatmung verstarb der Patient an der sich entwickelnden cardiorespiratorischen Insuffizienz mit chronischem cor pulmonale. Der histopathologische Befund beschrieb typische Veränderungen im Gebiet der corpora mamillaria im Sinne der Encephalopathia haemorrhagica superior (WERNICKE) mit degenerativer Schädigung des peripheren Nervensystems als Ausdruck einer Polyneuropathie. Dieser Patient bot in der Liquorelektrophorese bei verminderter Albuminfraktion und im Normbereich liegendem Totalprotein eine deutliche, auf das dreifache der Norm angestiegene Vermehrung der α_1 -Globuline mit leicht erhöhten α_2 und β -Globulinfraktionen.

Über Liquorproteinveränderungen bei der alkoholischen Polyneuropathie finden sich bei verschiedenen Autoren unterschiedliche Angaben. Während sowohl SCHEID u. HUHN als auch NEUNDÖRFER in ihren Untersuchungskollektiven keine Liquorveränderungen feststellen konnten, entdeckten JANZEN und BALZEREIT bei einem Teil ihrer Patienten sogar exzessive Eiweißerhöhungen von über 100 %, und STEINBACH gab einen besonderen Hinweis auf einen Anstieg der β -Globuline (24, 31, 44, 47).

RIEDER et al. hoben in ihrer Studie das gleichzeitige Auftreten von pathologisch erhöhtem Totalprotein mit fehlender Zellreaktion hervor, ein Phänomen, das nur bei der Polyneuropathie äthylischer und diabetischer Ätiologie anzutreffen ist und aufgrund unserer Befunde bestätigt werden kann (39).

Für die im beschriebenen Fallbeispiel gefundene deutliche Erhöhung der α_1 -Globuline fand sich in der Literatur keinerlei Beispiel. RIEDER et al. fanden in ihrem Patientengut zwar ebenfalls einen über dem Mittelwert liegenden gesamten α -Bereich der Globuline, konnten jedoch keine befriedigende Erklärung dafür abgeben.

Die α_1 -Globulinvermehrung als Indiz für ein entzündliches Geschehen im Sinne einer Polyneuroradikulitis kann in unserem Falle trotz fehlender Gesamtproteinerhöhung nicht ausgeschlossen werden, da diese häufig erst nach mehreren Krankheitswochen zu verifizieren ist (39).

h) Elektromyographische und neurographische Befunde

Bei 14 unserer Patienten wurde ein Elektromyogramm der vom N. peroneus versorgten Muskulatur angefertigt. In allen Fällen wurden auffällige Befunde, die sich von pathologischer Spontanaktivität inform von Fibrillationspotentialen bis zu in unterschiedlicher Ausprägung gelichteten Interferenzmustern erstreckten, erhoben. Sechs zusätzlich geprüfte Leitgeschwindigkeiten des n. peroneus waren pathologisch verlangsamt.

Die große Aussagekraft der elektrophysiologischen Untersuchung bei der Diagnosesicherung einer peripheren Neuropathie wird in der Arbeit von NEUNDÖRFER deutlich. Er fand in einem Kollektiv von 35 Patienten nur drei mit einem unauffälligen elektromyographischen und elektroneurographischen Befund. Alle anderen Fälle zeigten Schädigungszeichen des 2. motorischen Neurons. Die daraus gezogene Folgerung, daß bei der Alkoholpolyneuropathie ein selektiver Befall sensibler Fasern selbst bei entsprechender Klinik nicht vorkommt, kann anhand unserer Untersuchungsergebnisse nicht nachvollzogen werden. Dies erklärt sich jedoch leicht mit der unterschiedlichen Anlage beider Untersuchungen (32).

In seiner Arbeit über Verlaufsuntersuchungen bei Polyneuropathien gelangt HENSEL sogar zu der Schlußfolgerung, daß zwischen dem klinisch-neurologischen und dem elektroneurographischen Befund eine so große Übereinstimmung herrscht, daß die Messung der motorischen NLG eine geeignete Maßnahme zur Kontrolle der Regeneration des erkrankten Nervens und des Therapieerfolges darstellt (19).

F Mitbeteiligung des Zentralnervensystems und psychopathologische Befunde

In Kenntnis der Tatsache, daß sich chronischer Alkoholismus neben der oben ausgeführten peripher-somatischen Symptomatik auch in einer Änderung der Gesamtpersönlichkeit äußern kann, haben wir unser Patientenkollektiv unter diesem Gesichtspunkt überprüft.

Eine Schwierigkeit lag in der diagnostischen Abgrenzung der in süchtigem Verhalten allein begründeten psychischen Veränderung von dem mit Depravation beschriebenen Bild. Die Depravation wird durch die chronische Intoxikation des Organismus hervorgerufen und äußert sich mit ethischer Abstumpfung, Niveausenkung des ästhetischen Empfindens und zunehmender Kritikschwäche (SCHULTE, TÖLLE). Die suchtgeprägte Persönlichkeit dagegen bietet mannigfaltige diskretere Anhaltspunkte, zu denen z.B. Bagatellisierung oder gar strikte Verneinung des Alkoholismus gezählt werden müssen (46).

Die Manifestation des chronischen Alkoholismus in Form der cerebralorganischen Erkrankung ist das organische Psychosyndrom. Es ist nicht als spezifischen Folge des Alkoholismus zu werten, da es unabhängig von der Art der Erkrankung bzw. Schädigung auftreten kann. Voraussetzung für diese stereotype Folge ist vornehmlich eine allmählich einsetzende und chronisch fortschreitende Hirnschädigung.

Als morphologisches Korrelat des organischen Psychosyndroms gilt die Hirnatrophie, bei der bevorzugt die ontogenetisch später reif werdenden Rindenanteile, wie z.B. das Frontalhirn, betroffen werden. Zu den diagnostischen Methoden zählten früher die Pneumoencephalographie, die heute als obsolet in Fällen chronischer exotoxischer Encephalopathien gelten muß.

Entscheidende Bedeutung hat die sehr aussagekräftige und für den Patienten wenig belastende craniale Computertomographie, während die Echoencephalographie als Vorfeldmethode nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit eine Hirnatrophie anzeigen kann. Die Angiographie kommt als diagnostische Methode zur Feststellung einer Hirnatrophie praktisch nicht in Betracht.

Die Symptomatologie ist durch eine Beeinträchtigung der Gesamtpersönlichkeit geprägt. Nach anfänglich erhöhter Ermüdbarkeit folgen stets Gedächtnisstörungen mit herabgesetzter Konzentrationsfähigkeit. Zunehmende Gedächtnisstörungen führen vielfach zur Konfabulationsneigung, da der Betroffene versucht, entstehende Gedächtnislücken zu füllen.

Das klassische psychopathologische Zustandsbild bei Alkoholismus ist das Korsakow-Syndrom mit der Trias Desorientiertheit, Muskelschwäche und Konfabulation.

Von dem organischen Psychosyndrom als Folge chronischer Alkoholeinwirkung auf das Zentralnervensystem muß das zu den symptomatischen Psychosen zählende Delirium tremens deutlich unterschieden werden. Symptomatische Psychosen bilden im Gegensatz zum Psychosyndrom akute Reaktionen auf direkt oder indirekt das Hirn betreffende Noxen. Das Delirium tremens wird zu den häufigsten metalkoholischen Psychosen gezählt (SCHULTE, TÖLLE). Es tritt als Kontinuitätsdelir während fortgesetzten Trinkens auf, äußert sich als Gelegenheitsdelir bei seelischen oder körperlichen Belastungen, kann jedoch auch als Abstinenz-Delir beim plötzlichen Alkoholentzug in Erscheinung treten, ein Problem, mit dem der klinisch tätige Mediziner häufig bei hospitalisierten Patienten konfrontiert wird. Symptomatologisch kennzeichnend sind neben Erregung und Verwirrtheit vor allem optische Halluzinationen mit szenenhaftem Ablauf von Bewegungen zahlreicher kleiner Figuren (46).

Die körperlichen Symptome mit vegetativen Störungen, Tremor und Kreislaufinsuffizienz runden das typische Vollbild des Delirs ab. Nicht immer jedoch wird dieses Stadium erreicht. Falls sich die Patienten rechtzeitig in ärztliche Behandlung begeben, kann das Delir auf der Stufe des Prädelirs aufgefangen werden. Das Bild des Prädelirs wird von Symptomen wie Unruhe, Angst, Zittern, Schreckhaftigkeit, Schlaflosigkeit und gesteigerte Empfindlichkeit für optische und akustische Reize geprägt und führt nicht selten dann zum Vollbild des Delirs, wenn der Patient die subjektiv als quälend empfundenen Symptome mit Alkohol zu mildern versucht.

Die bei Alkoholikern immer wieder zu beobachtenden epileptischen Reaktionen sind nach einer neuropharmakologischen These darauf zurückzuführen, daß chronische Alkoholfuhr die Krampfbereitschaft des Hirns herabsetzt. Wenn dann bei abruptem Entzug die Krampfschwelle als Rebound-Effekt plötzlich sinkt, tritt bei einem Teil der Betroffenen ein Krampfanfall auf (46).

In unserem Untersuchungsgut fanden wir in 27 Fällen einen abnormen psychopathologischen Befund. Die weitaus häufigste Diagnose lautete in 16 Fällen Alkoholencephalopathie im Sinne eines organischen Psychosyndroms. Neun Patienten boten das Bild einer beginnenden Persönlichkeitsveränderung in Form der Depravation. Bei einem Patienten wurde eine Alkoholhalluzinose festgestellt, während ein anderer unter ausgeprägtem Eifersuchtswahn litt. Das vollständige Korsakow-Syndrom wurde in zwei Fällen diagnostiziert.

Die symptomatische Psychose in Form des voll ausgebildeten Delirium tremens boten neun Patienten, während bei zwölf Patienten das sich entwickelnde Delir auf der Stufe des Prädelirs aufgefangen werden konnte.

Generalisierte epileptische Reaktionen, fast immer im Zusammenhang mit alkoholischen Excessen, konnten anamnestisch in 8 Fällen in Erfahrung gebracht werden.

Die in unserem Patientenkollektiv auftretende Häufigkeit an psychopathologischen Befunden bestätigt die Untersuchung von JANZEN und BALZEREIT, die in mehr als einem Drittel ihrer Fälle psychische Veränderungen beschrieben. Daß unter ihnen das Korsakow-Syndrom im Vordergrund stand, während es bei unseren Patienten in nur 2 Fällen diagnostiziert wurde, mag an der nicht einheitlichen Definition des Syndroms liegen (24).

Korsakow selbst zählte zu dem nach ihm benannten Syndrom amnestische Störungen mit einer Polyneuritis als Ausdruck des chronischen Alkoholismus. Andere Autoren reihen auch das organische Psychosyndrom in das Korsakow-Syndrom ein, während sich das Syndrom im engeren Sinne nur durch ausgeprägte Muskelschwäche, Desorientiertheit und Konfabulation auszeichnet (46).

Die Häufigkeit der sogenannten Alkoholepilepsie mit Gelegenheitskrämpfen wird im Schrifttum mit 6 bis 10 % angegeben (JANZEN, NEUNDÖRFER) und kann aufgrund der von uns gefundenen Anzahl bestätigt werden (24, 31).

Organisches Psychosyndrom	: 16 (20 %)
Praedelir	: 12 (15 %)
Depravation	: 9 (11 %)
Delirium tremens	: 9 (11 %)
Epileptische Anfälle	: 8 (10 %)
Korsakow-Syndrom	: 2 (2 %)

Tabelle 6: Psychopathologische Befunde

F Histopathologische Befunde

In unserem Patientenkollektiv wurde in einem Einzelfall eine Biopsie des nervus suralis durchgeführt. Die histologische Aufbereitung des Materials zeigte sowohl den Zerfall der Markscheide als auch eine Schädigung des Axons. Daß keine größere Fallzahl nachgewiesen werden kann, liegt an der Indikationsstellung, die eine Probe-excision bei gesicherter alkoholbedingter Polyneuropathie als nicht erforderlich erachtete.

Die histopathologischen Befunde verschiedener Autoren sind so vielgestaltig wie das klinische Bild der Polyneuropathie selbst. ONISHI beschreibt bei einem biopsierten nervus suralis lichtmikroskopisch eine Wallersche Degeneration. Elektronenmikroskopisch findet sich eine sehr diskrete axonale Degeneration, eine primäre Degeneration der Myelinscheide wurde dagegen nicht gesehen. Die degenerativen Zeichen von marklosen Fasern und Schwann'schen Zellen traten oft zusammen auf. COLMANT führt dagegen aus, daß oft nur die Markscheiden einzelner internodaler Segmente betroffen sind, während das Axon überlebt (4, 35).

In einer Arbeit von HAFERKAMP wird dargelegt, daß sowohl der primäre Markscheidenzerfall, als auch eine axonale Degeneration in unterschiedlichem Ausmaß nebeneinander gefunden wird. Es wird auf das gehäufte Auftreten von primärem Markscheidenzerfall in Verbindung mit Störungen des Zentralnervensystems (mnestisches organisches Psychosyndrom, Korsakow-Psychose, Wernicke-Encephalopathie) hingewiesen (16).

PETERS beschreibt das histologische Bild der peripheren Nerven bei der Polyneuropathie als Markscheiden- und Achsenzylinderzerfall mit Fettkörnchenzellabbau. Es imponieren stärker veränderte Nerven makroskopisch als derbe graue Stränge (36).

Die sehr ausführliche Studie von BISCHOFF zeigt lichtmikroskopisch ebenfalls ein uneinheitliches Bild. In einigen Präparaten beeindruckte eine mehr oder weniger floride segmentale Demyelisierung, während sich in anderen Präparaten bei intakten Markscheiden diskrete Axonveränderungen zeigten. Diese Befunde wurden durch die elektro-nenoptische Analyse verifiziert. Von 11 Suralis-Biopsien boten 4 Präparate das Bild eines primären Markscheidenzerfalls und 4 Präparate waren der neuroaxonalen Degeneration zuzuordnen. In einem Fall war nicht eindeutig zu entscheiden, ob primär eine Schädigung der Myelinscheide oder des Axons vorlag. Die beiden letzten Präparate wiesen einen so hochgradigen Markscheidenzerfall auf, daß dafür teilweise eine sekundäre Degeneration von Einzel-fasern im Sinne der Wallerschen Degeneration in Betracht gezogen werden mußte (2).

Diese unterschiedlichen und zum Teil widersprüchlichen Befunde legen den Schluß nahe, daß bei der Alkoholpoly-neuropathie zwei, sich durch ihre Pathogenese unterscheidende Formen bestehen: Während in einem Teil der Fälle durch Erkrankung der Schwann'schen Zelle die von ihr gebildete Myelinscheide geschädigt wird, zeichnet sich die andere pathogenetische Verlaufsform durch axonale Degeneration aus. Zwischen diesen beiden rein ausgeprägten Formen sind offensichtlich jegliche Mischformen möglich. Ätiologisch wird der primäre Markscheidenzerfall von BISCHOFF den nutritiv-defizitär metabolischen Faktoren zugeordnet, während toxische Faktoren zur primären Schädigung des Achsenzyllinders führen (2).

4. Verlauf und Therapie

Das Therapiekonzept einer alkoholischen Polyneuropathie beruht auf drei Säulen:

- 1. Ausklammerung der auslösenden Noxe
- 2. Substitution des diätetischen Defizits
- 3. Allgemein roborierende Maßnahmen und symptomatische Therapie

Hinzu kommen noch spezielle Maßnahmen zur Therapie evtl. auftretender Komplikationen, wie sie z.B. in Form von Infektionen bzw. eines Delirium tremens auftreten können.

Das größte therapeutische Problem bei hospitalisierten Patienten dürfte wohl in der Vermeidung der auslösenden Noxe liegen. Der häufig abhängige und auch psychisch alterierte Patient ist keineswegs immer geneigt, seinen Alkoholabusus einzugestehen bzw. aufzugeben. Es kann immer wieder beobachtet werden, daß sich in stationärer Therapie befindliche Patienten ihre Droge Alkohol auf irgendeine Art und Weise beschaffen oder beschaffen lassen.

Auch fehlt oft die Einsichtsfähigkeit, daß die aktuelle gesundheitliche Störung auf den Alkoholismus zurückzuführen ist. Vielmehr werden alle nur möglichen Erklärungsversuche unternommen, einzig mit dem Ziel, die Noxe Alkohol als nicht auslösende Ursache zu identifizieren.

In Kenntnis der weiter oben ausgeführten ätiologischen Schädigungsprinzipien gestaltet sich die Substitution des diätetischen Defizits relativ einfach. Als Basis dient eine ausgewogene, kalorisch ausreichende regelmäßige Kost, die durch orale oder parenterale Gabe von Multivitaminpräparaten ergänzt werden kann.

In unserer Klinik kamen in erster Linie Vitamin-B-Komplex Präparate wie z.B. Neurogrisevit, Neurotrat forte, Neurobien, Polybion und Thiamin zur Anwendung, in Einzelfällen auch Multivitaminpräparate.

Bei Alkoholismus häufig auftretende Elektrolytstörungen wurden durch Zufuhr der entsprechenden Ionenäquivalente korrigiert.

Innerhalb der allgemein roborierenden Maßnahmen nimmt unserer Ansicht nach mediko-mechanische Therapie einen nicht zu unterschätzenden Stellenwert ein. Die Maßnahmen in Form von Schwimmübungen und allgemeinen Massagen übten einen positiven Einfluß auf das oft erheblich gestörte Vegetativum aus und kräftigten zudem das meist vernachlässigte Herz-Kreislauf-System. Als erwünschter Nebeneffekt ergab sich oft eine günstige psychische Beeinflussung im Sinne einer Beschäftigungstherapie, die das tägliche Einerlei des Klinikroutinebetriebs wohltuend auflockerte.

Bei der Verwendung durchblutungsfördernder Medikamente konnte ebenfalls eine günstige Beeinflussung der Symptomatik beobachtet werden. Neben Complamininfusionen therapierten wir unter anderem auch mit Fludilat, Stutgeron forte, Actovegin und Actihaemyl, was in vielen Fällen als lindernd empfunden wurde.

Auch die Substanz Thioctsäure setzten wir in einigen Fällen ein, obwohl eine positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufs im Sinne einer spezifischen Therapie zweifelhaft erscheint.

Die durchschnittliche stationäre Aufenthaltsdauer unserer Patienten betrug unter dieser Therapie etwa 3 bis 6 Wochen. Dieser Zeitraum kann jedoch keineswegs nur der Heilung bzw. Besserung des polyneuropathischen Beschwerdekreises zugeordnet werden, da häufig begleitende Krankheitsbilder, wie z.B. Herzinsuffizienz, Delirium tremens oder broncho-pulmonale Infektionen, mitbehandelt werden mußten.

III. Zusammenfassende Diskussion

Die in dem bearbeiteten Krankengut festgestellte Anzahl von 81 Kranken mit einem polyneuropathischen Syndrom, das überwiegend auf chronische Alkoholfuhr und ihre Folgen zurückzuführen war, bedeutet bei 512 Alkoholkranken der Jahre 1972-1978 einen Hundertsatz von 15,8. Dieser Prozentsatz ist durchaus vergleichbar mit den Zahlen anderer Autoren, auch wenn er an der unteren Grenze zu liegen scheint. Dies hängt möglicherweise damit zusammen, daß der Begriff der Polyneuropathie sehr eng gefaßt wurde und andere pathogenetische Faktoren wie etwa Nierenschäden und Diabetes mellitus ausgeschlossen wurden. Daß bei Alkoholkranken in über 46 % der Fälle polyneuropathische Symptome auftreten sollen, wird nur von KRÜGER beschrieben, welche jedoch in ihrem Krankengut Polyneuropathien jedweder Genese aufgenommen hat.

Bemerkenswert ist, daß fast 40 % aller Polyneuropathiekranken im 5. Lebensjahrzehnt standen, betrug doch das Durchschnittsalter 43,9 Jahre. Dies zeigt einmal die Vorverlegung nicht nur der Alkoholkrankheit, sondern auch ihrer Komplikationen um eine Dekade. Dieser Umstand beweist außerdem, daß überwiegend der Alkohol und seine Auswirkungen für das polyneuropathische Syndrom verantwortlich ist und andere Faktoren offenbar eine wesentlich geringere Rolle spielen. Deshalb erscheint es bei aller Kritik gegenüber einer rein ätiologischen Zuordnung polyneuropathischer Syndrome zu bestimmten Noxen beim Alkoholismus noch am ehesten gerechtfertigt, von einer Alkohopolyneuropathie zu sprechen.

Die Verhältnisse scheinen somit anders zu liegen als beim Diabetes, bei dem ein nichtdiabetischer, vaskulärer Faktor gerade bei den älteren Kranken mit einer Polyneuropathie diskutiert wird. Unsere Beobachtungen sprechen außerdem dafür, daß ein nutritiver Faktor eine wesentliche Rolle spielt.

Geschlechtsspezifische Unterschiede bestehen nach unseren Beobachtungen nicht. Trinkerinnen erkranken genauso häufig wie Trinker an einer Polyneuropathie. Dies sei nun ein Beweis dafür, daß hormonelle Faktoren überhaupt keine Bedeutung haben. Der gleiche Befall beider Geschlechter deutet darüber hinaus auf eine Nivellierung bzw. Angleichung der Geschlechter hin, insofern, als sich die alkoholkrankte Frau in ihrem ganzen Verhalten nicht vom Mann unterscheidet. Als einziger Unterschied ist die Tatsache bemerkenswert, daß die Scheidungsrate bei trinkenden Frauen doppelt so hoch ist wie bei Männern.

Beachtenswert erscheint der Umstand, daß ein großer Teil unserer Patienten nicht primär mit polyneuropathischen Beschwerden in unsere Klinik kam, sondern im Rahmen einer internistischen Erkrankung bzw. eines Praedelirs oder Delirium tremens konsiliarisch vorgestellt wurde.

Subjektive Leitsymptome der beginnenden Alkoholpolyneuropathie sind in der Regel Empfindungsstörungen, die von der Persönlichkeit und dem psychischen Status geprägt, sehr unterschiedlich empfunden werden. Aufgrund dieser Leitsymptome läßt sich sehr wohl von einer symmetrischen, distal betonten sensiblen Polyneuropathie sprechen und diese Typologie in Übereinstimmung mit NEUNDÖRFER als charakteristisch für die die Alkoholkrankheit begleitenden polyneuropathischen Syndrome herausstellen.

Symmetrische, distal betonte Paresen sind als subjektives Erstsymptom in unserem Krankengut ähnlich wie bei zahlreichen anderen Autoren seltener, obwohl in 41 % eindeutige Paresen zu objektivieren waren.

Zu diskutieren bleibt, ob nicht die Kranken, bedingt durch eine Indolenz oder einen schon vorhandenen psychischen Abbau sensible Störungen nicht oder nicht ausreichend empfunden haben. Erstaunlich ist auch, wie wenig

Gangstörungen zunächst empfunden werden. Sie führen die Kranken oft erst dann in die Klinik, wenn es zu Verletzungen durch Stürze gekommen ist.

Es waren bevorzugt die vom Nervus peroneus versorgten Muskeln betroffen, wofür sich mehrere Erklärungsmöglichkeiten bieten. Einmal ist ein bevorzugter Befall der Antigravitationsmuskulatur möglich, zum anderen besteht natürlich auch eine erhöhte Vulnerabilität dieses relativ oberflächlich gelegenen Nerven. ERBSLÖH hat zu Recht darauf verwiesen, daß nicht nur in Engpässen, sondern auch dort, wo periphere Nerven leicht mechanischen Einflüssen zugänglich sind, bei hinzutretenden allgemeinen Noxen, wie z.B. einer Polyneuropathie die deutlichsten Ausfälle beobachtet werden können. Als mit physikalischen Mitteln erfaßbares Korrelat ist die Elektromyographie und die Messung der Nervenleitgeschwindigkeit die Methode der Wahl, die in der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Schädigung des peripheren Neurons einen hohen Stellenwert einnimmt.

Eine Lumbalpunktion wurde bei unserem Patientenkollektiv lediglich in 18 Fällen vorgenommen. Wir konnten keine Korrelation zwischen Serumprotein und Liquorprotein diagnostizieren, fanden jedoch in 8 Fällen eine pathologische Erhöhung des Gesamteiweißes bis zu 79,2 mg %.

Daß Ausfälle und Abschwächung der phasischen Dehnungsreflexe an den unteren Extremitäten zum klassischen Bild polyneuropathischer Syndrome gehören, ist selbstverständlich. So waren bei über der Hälfte unserer Patienten (63=78 %) die Triceps-surae-Reflexe nicht auslösbar, wogegen die Quadriceps-Reflexe nur in 46 % nicht zu erhalten waren. Die phasischen Dehnungsreflexe an den oberen Gliedmaßen waren immer vorhanden, ein Umstand, der zwar nicht pathognomonisch für die alkoholische Polyneuropathie ist, jedoch besonderer Erwähnung bedarf, ebenso wie

der Umstand, daß an den oberen Gliedmaßen mit den konventionell klinischen Untersuchungsmethoden polyneuropathische Phänomene nicht registriert wurden.

Objektivieren ließen sich auch Ausfälle der Tiefensensibilität, die auf eine Schädigung der Hinterstränge zu beziehen ist. Das ebenfalls objektivierbare Symptom der Gangataxie ließ sich unterschiedlich erklären. Eine rein cerebelläre Ataxie neben polyneuropathischen Symptomen fand sich nur bei 5 Patienten. Zehn Kranke boten eine reine Hinterstrangataxie, 14 weitere ein Mischbild von Hinterstrangataxie und Ataxien als Auswirkung von Störungen der Oberflächensensibilität. Bei den spinalen Ataxien kann diskutiert werden, ob sie noch zu den Polyneuropathien gehören. Wir sind der Meinung, daß sie in diesen Rahmen aufgenommen werden müssen, auch wenn gerade diese Symptome beweisen, daß bei den Polyneuropathien, die letztlich polygenetische identische Reaktionsformen des Nervensystems darstellen, zumindest subklinisch auch Rückenmark und Gehirn mitbefallen sind bzw. reagieren. Auf diesen Umstand hat JANZEN zurecht immer wieder verwiesen.

Über Schmerzen in den Fußsohlen, zum Teil Brennen, also ein sogenanntes burning-feet-Syndrom, sicher als Untergruppe den symmetrischen sensiblen Neuropathien zuzuordnen, wurde gelegentlich berichtet. Auch dieses Syndrom führte die Kranken in der Regel nicht zum Arzt. Beweise dafür, daß bei den burning-feet-Syndromen andere Faktoren vorlagen und das Bild mitgestalteten, gewannen wir nicht.

Seit Korsakow ist bekannt, daß Encephalopathien und Polyneuropathien bei Alkoholkranken wie auch bei Menschen mit Malnutrition gemeinsam auftreten können. Zu verwundern ist nicht, daß in unterschiedlicher Häufigkeit und variierenden Kombinationen je nach dem untersuchten

Krankengut mehr oder weniger häufig gemeinsam mit alkoholischen Polyneuropathien auch Encephalopathien und Myelopathien zu beobachten sind.

Am häufigsten ist die diffuse Alkoholencephalopathie mit im Vordergrund stehenden psychopathologischen Veränderungen. Korsakow-Syndrome im klassischen Sinne sind dagegen in unserem Patientenkollektiv relativ selten. Sehr häufig sind Funktionspsychosen im Sinne des Praedelirs oder des Delirs, welche oftmals überhaupt erst die Erkennung einer begleitenden, keineswegs subklinischen sondern vollausgebildeten Polyneuropathie gestatteten.

Eine Korrelation zu epileptischen Reaktionen, die als sogenannte Entzugsanfälle im Delir zu beobachten waren, scheint nur locker.

Es läßt sich abschließend feststellen, daß ein Panoramawechsel der Alkoholpolyneuropathie im Sinne einer veränderten Symptomatik nicht stattgefunden hat. Die Phänomenologie und Typologie erlaubt sogar mit besserem Recht als bei anderen polyneuropathischen Syndromen die Bezeichnung einer reinen Alkoholpolyneuropathie. Die Verknüpfung mit anderen Störungen des Nervensystems, Encephalopathien der unterschiedlichsten Ausprägung ist relativ eng, was angesichts der Tatsache nicht verwundert, daß eine durch den chronischen Alkoholismus hervorgerufene Allgemeinschädigung, unter anderem eine Malnutrition und ein Leberschaden sich ubiquitär am ganzen Nervensystem auswirken, auch wenn sie jeweils bestimmte Abschnitte desselben besonders stören können.

Wenn unsere Therapie der Alkoholpolyneuropathie kritisch gesichtet wird, so zeigt sich, daß Alkoholkarenz, mehr aber noch eine Substitution des diätetischen Defizits bei allgemein roborierenden Maßnahmen das wesentliche therapeutische Prinzip darstellen. Alle übrigen Pharmaka

scheinen nur Mittel der zweiten und dritten Wahl. Ihre Wirksamkeit ist, soweit dies anhand unserer Beobachtungen zu beurteilen ist, umstritten.

Bemerkenswert scheint uns schließlich, daß im Gegensatz zur diabetischen Polyneuropathie die alkoholische Polyneuropathie unter den obengenannten therapeutischen Bedingungen einen sehr günstigen Verlauf hat und für Funktion und Leistung relevante Dauerschäden nicht zurückbleiben. Unberücksichtigt bleiben dabei eventuelle elektromyographisch noch nachweisbare Veränderungen und/oder Reflexausfälle.

- Als Schlußfolgerung lassen sich folgende Punkte artikulieren:

1. In Übereinstimmung mit der wesentlichen Literatur werden etwa 16 % der Alkoholkranken von der Polyneuropathie betroffen.
2. Im Gegensatz zu früheren Untersuchungen signalisiert das Altersprofil unserer Patienten die Vorverlegung der Alkoholkrankheit und deren Komplikationen um eine Dekade.
3. Geschlechtsspezifische Unterschiede können nach unseren Beobachtungen nicht diagnostiziert werden, Trinkerinnen erkranken ebenso häufig an der Polyneuropathie wie Trinker.
4. Ein Panoramawechsel der Alkoholpolyneuropathie im Sinne einer geänderten Symptomatik hat nicht stattgefunden.
5. Die Alkoholpolyneuropathie nimmt in der Regel unter Alkoholkarenz und Substitution des diätetischen Defizits im Gegensatz zur diabetischen Polyneuropathie einen günstigen Verlauf.

IV. Literaturverzeichnis

- (1) BEAN, W.B.
R.E. Hodges
K. Daum
Pantothenic acid deficiency induced in human subjects
J. Clin. Invest. 34 (1955), 1073-1084
- (2) BISCHOFF, A.
Die alkoholische Polyneuropathie
Dtsch. Med. Wschr. 96 (1971), 317-322
- (3) CHANG, T.J.
J. Lewis
A.J. Glazko
Effect of ethanol and other alcohols on the transport of amino acid and glucose by everted sacs of small rat intestine
Biochem. biophys. Acta 135 (1967) 1000
- (4) COLMANT, H.J.
Pathomorphologie des chronischen Alkoholismus
Internist 9 (1968), 256-260
- (5) DHS Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren, Hamm
DHS- Informationsdienst
1/2 Okt. 1978
- (6) ENGSNER, G.
T. Woldemariam
Motor nerve conduction velocity in marasmus and in kwashiorkor
Neuropädiatrie 5 (1974), 34-48
- (7) ERBSLÖH, F.
M. Abel
Deficiency neuropathies
Handbook of Clinical Neurology 7 (1970), 558-663
- (8) FEUERLEIN, W.
H. Busch
Über die Lebenserwartung der Alkoholiker
Lebensversicherungs-Med. 25 (1973), 49-54
- (9) FINCKH, E.S.
B.G. Dale
R.A. Joska
Studies in chronic alcoholism III. laboratory studies
Med. J. Aust. (1952), 738
- (10) FORSSMANN, W.G.
C. Heym
Grundriß der Neuroanatomie
2. Auflage 1975, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
- (11) FREEMON, F.
Causes of polyneuropathy
Acta Neurol. Scan. (Suppl.) 51 (1975), 3-43

- (12) FUNK, F. Polyneuropathie und Lebererkrankung
Habil.-Schrift, Heidelberg 1970
- (13) GIBBELS, E. Diabetische Neuropathie: Probleme der Diagnostik und Nosologie
G. Schliep
Fortschr. Neurol. Psychiat. 38 (1970), 369
- (14) GOWERS, W.R. Handbuch der Nervenkrankheiten, Bd. I, (1892)
- (15) GRANT, H.C. Folate deficiency and neurological disease
A.V. Hoffbrand
D.G. Wells
Lancet 2 (1965), 763-767
- (16) HAFERKAMP, G. Neurologische Komplikationen bei chronischer Alkoholvergiftung
Dtsch. Med. Wschr. 101 (1976), 55-59
- (17) HALSTED, CH.H. The effect of alcoholism on the absorption of folic acid evaluated by plasma levels and urine excretion
R.C. Griggs
J.W. Harris
J. Lab. Clin. Med. 69 (1967), 116
- (18) HALSTED, CH.H. Decreased jejunal uptake of de-labeled folic acid in alcoholic patients: role of alcohol and nutrition
E.A. Robles
E. Mezey
New Engl. J. Med. 285 (1971), 701
- (19) HENSEL, H. Verlaufsuntersuchungen über Polyneuritiden und Polyneuropathien
Dissertation Gießen 1970
- (20) HERBERT, V. Experimental nutritional folate deficiency in man
Trans. Assoc. Phys. 75 (1962), 307-320
- (21) HIRSCHMANN, J. Neurologie (Ausgewählte Kapitel)
Gross, Schölmerich
Lehrbuch der Inneren Medizin (1977)
Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York

- (22) HOLZGREVE, W. Zur steigenden Suchtgefährdung
in der Bundesrepublik und in an-
deren Ländern unter besonderer
Berücksichtigung der Gefährdung
junger Menschen
Suchtfahren 20 (1974), 265-275
- (23) ISRAEL, Y.
I. Salazar
E. Rosenmann Inhibitory effects of alcohol
on intestinal amino acid trans-
port in vivo and in vitro
J. Nutr. 96 (1968), 499
- (24) JANZEN, R.
F. Balzereit Polyneuropathie bei Alkoholab-
usus
Internist 9 (1968), 260
- (25) KAESER, H.E. Nervensystem
Siegenthaler: Klinische Patho-
physiologie
Thieme-Verlag, (1976), 1019 ff
- (26) KRÜCKE, W. Histopathologie der Polyneuritis
und Polyneuropathie
Deutsche Zeitschrift für Nerven-
heilkunde 180 (1959), 1-39
- (27) KRÜGER, B. Zur Kenntnis der Symptomatologie
und Häufigkeit der Polyneuro-
pathie beim chronischen Alkohol-
ismus
Dissertation Würzburg 1970
- (28) LANE, M.
G.P. Alfrey
C.E. Mengel
M.A. Doherty
J. Doherty The rapid induction of human ri-
boflavin deficiency with galacto-
flavin
J. Clin. Invest. 43 (1964),
357-373
- (29) LEYDEN, v. Die Entzündung der peripheren
Nerven (Polyneuritis, Neuritis
multiplex, deren Pathologie und
Behandlung)
2 Vorträge Berlin 1888
- (30) MUMENTHALER, M. Neurologie
Ein kurzgefaßtes Lehrbuch für
Ärzte und Studenten
Thieme-Verlag (1976), Stuttgart

- (31) NEUNDÖRFER, B. Differentialtypologie der Polyneuritiden und Polyneuropathien
Schriftenreihe Neurologie 11
(1973) Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York
- (32) NEUNDÖRFER, B. Ein Beitrag zur Alkoholpolyneuropathie
Fortschr. Neurol. Psychiat. 40
(1972), 270-286
- (33) NIEDERMEYER, E.
H. Prokop Zum klinischen Bild der Alkohol-Polyneuritis
Arch. Psychiat. Nervenkr. 198
(1959), 274
- (34) NUSSELT, L.
H.P. Rieder
H.E. Kaeser Serumproteinveränderungen bei Polyneuritis
Schweiz. med. Wschr. 101 (1971),
1479-1482
- (35) ONISHI, A. Ultrastructure of the sura nerve in alcoholic polyneuropathy
Clinical neurology 12 (1972),
64-72
- (36) PETERS, G. Klinische Neuropathologie
Thieme-Verlag (1970), Stuttgart
- (37) POECK, K. Neurologie
Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte
Springer-Verlag (1977), Berlin-Heidelberg-New York
- (38) REYNOLDS, E.H.
P. Rothfeld
J.H. Pincus Neurological disease associated with folate deficiency
Brit. Med. J. 2 (1973), 398-400
- (39) RIEDER, H.P.
H.E. Kaeser
L. Nusselt Liquorproteinveränderungen bei Polyneuritis
Schweiz. med. Wschr. 102 (1972),
766-772
- (40) SACHDEV, K.K.
G.M. Taori
S.M. Pereira Neuromuscular status in protein-caloric malnutrition: Clinical, nerve conduction, and electromyographic studies
Neurology 21 (1971), 801-805

- (41) SCOTT, R.B.
R.B. Kammer
W.F. Burger
F.G. Middleton
Reduced absorption of vitamin B₁₂ in two patients with folic acid deficiency
Arch. Intern. Med. 69 (1968), 111-114
- (42) SOLMS, H.
Die Ausbreitung des Alkoholkonsums und des Alkoholismus
Steinbrecher, Solms
Sucht und Mißbrauch, (1975), III 3-39, Thieme-Verlag Stuttgart
- (43) SPENCER, R.P.
Some effects of ethanole on the gastro-intestinaltract
Amer. J. dig. Dis. 9 (1964), 599
- (44) SCHEID, W.
A. Huhn
Chronischer Alkoholismus: Alkoholpsychosen, Alkoholpolyneuritis und andere Schädigungen des Nervensystems
Almanach für Neurologie und Psychiatrie
Lehmann (1967), München
- (45) SCHELLER, H.
Die Erkrankungen der peripheren Nerven
Handb. inn. Med., Bd. V: Neurologie
Springer-Verlag (1953), Berlin-Göttingen-Heidelberg
- (46) SCHULTE, W.
R. Tölle
Psychiatrie
Springer-Verlag (1977), Berlin-Heidelberg-New York
- (47) STEINBACH, M.
Liquorelektrophoretische Untersuchungen bei Alkoholpolyneuropathie
Arch. Psychiat. Nervenkr. 207 (1965), 168-173
- (48) STRAUSS, M.B.
The etiology of "alcoholic" polyneuritis
Amer. J. Med. Sci. 189 (1935), 378-382
- (49) STROHMEYER, G.
Ernährung: Vitaminstoffwechsel
Siegenthaler: Klinische Pathophysiologie
Thieme-Verlag, (1976), 236 ff

- (50) STUDER, A.
G. Zbinden
E. Uehlinger
Die Pathologie der Avitaminosen
Altmann et al.: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. XI/1
Springer-Verlag Berlin, (1962)
- (51) VICTOR, M.
R.D. Adams
On the etiology of the alcoholic neurologic disease with special reference to the role of nutrition
Amer. J. Clin. Nutr. 9 (1961), 379-397
- (52) v. RAD, M.
H.R. Gelhard
Alkohol und Malabsorption in der Genese peripherer und zentraler Nervenschäden
Dtsch. Med. Wschr. 100 (1975), 1168-1171
- (53) VILTER, R.W.
J.F. Mueller
H.S. Glazer
T. Jarrold
J. Abraham
C. Thompson
V.R. Hawkins
The effect of vitamin B₆ deficiency induced by desoxypyridoxine in human beings
J. Lab. Clin. Med. 42 (1953), 335-357
- (54) WEXBERG, E.
Klinik der Neuritis und Polyneuritis
Bumke-Foersters Handbuch der Neurologie Bd. IX, Springer-Verlag, Berlin, (1935)
- (55) WIESER, S.
Alkoholismus. Psychiatrische und neurologische Komplikationen
Fortschr. Neurol. Psychiat. 33 (1965), 349
- (56) WIESER, S.
Das Trinkverhalten der Deutschen: Eine medizin.-soziologische Untersuchung
Nicolai, (1972), Herford
- (57) WILLIAMS, A.O.
B.O. Osuntokun
Peripheral neuropathy in tropical (nutritional) ataxia in Nigeria
Arch. Neurol. 21 (1969), 475-492

LEBENS LAUF

16.02.1948 in Methler als Sohn des kaufmännischen Angestellten Wilhelm Paluch und seiner Ehefrau Christel geboren

1954 bis 1958 Besuch einer Grundschule in Witten

1958 bis 1965 Besuch der Städtischen Gymnasien in Kamen und Witten

1965 bis 1968 handwerkliche Lehre als Elektroinstallateur

1966 bis 1969 Besuch der Abendform der Gewerblichen Berufsaufbauschule in Witten mit der Fachschulreife als Abschluß

1969 bis 1972 Besuch des Westfalenkollegs in Dortmund mit der allgemeinen Hochschulreife als Abschluß

1972 bis 1973 Grundwehrdienst bei der Bundeswehr

1973 bis 1974 berufliche Tätigkeit als Elektroinstallateur

1974 bis 1980 Studium der Humanmedizin an der Gesamthochschule Essen und der Ruhr-Universität Bochum

Oktober 1980 Medizinisches Staatsexamen an der Ruhr-Universität Bochum

November 1980 Approbation als Arzt

Seit dem 15.11.1980 berufliche Tätigkeit als Assistenzarzt der Inneren Abteilung des Marienhospitals in Witten

